Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. Brückner)

Über elephantiastische Lidveränderungen, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des osteo-dermopathischen Syndroms: Touraine-Solente-Golé.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

MORRIS MEIBERGER

aus

Brooklyn
(U. S. A.)

STETTEN / BASEL 1936
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

auf Antrag von Herrn Professor Dr. A. BRÜCKNER.

Tag der Promotion: 26. September 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Schwester gewidmet!

Der Begriff der Elephantiasis ist in seiner klinischen und pathohistologischen Bedeutung bisher auf ophthalmologischem Gebiete in keiner Hinsicht scharf umschrieben. Eine große Zahl elephantiastischer Veränderungen der Lider verschiedenster Genese ist unter der Bezeichnung „Elephantiasis" publiziert worden; dabei gehen die Ansichten, welche Affektionen wirklich die Bezeichnung Elephantiasis verdienen, wesentlich auseinander. Derartige Divergenzen in der Auffassung und Auslegung des Elephantiasisbegriffes finden wir erst recht bei den verschiedenen medizinischen Disziplinen und ganz besonders zwischen den verschiedenen Sprachgebieten.

Die vorliegende Arbeit will in Kürze die Systematik der elephantiastischen Liderkrankungen, wie sie der neueren einschlägigen Literatur zu Grunde liegt, besprechen und kritisch durchgehen, sowie auf Grund allgemein pathologischer Gesichtspunkte für eine einheitliche und zweckmäßige Klassifizierung eintreten.

Anlaß zur Beschäftigung mit diesen Frangen gab ein eigenartiger Fall von doppelseitiger erworbner elephantiastischer Vergrößerung beider Oberlider in Verbindung mit einer akromegalieähnlichen Hypertrophie der Kopf- und Stirnhaut, sowie der Weichteile aller vier Extremitäten. Dieser in seiner Art einzigartige Fall, der an der Basler Universitäts-Augenklinik zur Beobachtung kam, soll klinisch und pathologisch-anatomisch ausführlich beschrieben sowie der Versuch unternommen werden, seine Genese zu klären.

Die Uneinheitlichkeit in der Auffassung des Elephantiasisbegriffes wird uns deutlich, wenn wir die einschlägigen Kapitel in den großen Handbüchern der pathologischen Anatomie, Ophthalmologie und Dermatologie, sowie die monographischen Darstellungen überblicken.

1924 hat *Carletti* eine umfangreiche Monographie über die Elephantiasis der Lider geschrieben. Mit der Mehrzahl der italienischen Autoren steht *Carletti* auf dem erstmals von *Cirincione*

vertretenen Standpunkt, daß man bei der Elephantiasis der Lider reine Formen von den Pseudoformen zu trennen habe. Die reine Elephantiasis entstehe durch ödematöse Durchtränkung einzelner Körperteile mit konsekutiv-reaktiver Vermehrung des Bindegewebes, sowie Erweiterung der Gefäße und Lymphbahnen. Bei dieser reinen Form seien aetiologisch zwei Gruppen zu unterscheiden: die durch Filarien hervorgerufene — und die Elephantiasis nostras, die im Gefolge häufiger Rezidive eines streptogenen Erysipels auftritt. *Carletti* hat bis 1924 22 Fälle von reiner Elephantiasis nostras der Lider aus der Literatur zusammen stellen können. In seiner Arbeit wird die Differentialdiagnose gegenüber gelegentlich zu unförmlichen Lidverdickungen führenden, meist angeborenen Gefäß- und Bindegewebsgeschwülsten eingehend besprochen. Es fanden sich in der Literatur 27 Fälle von sogenannter Elephantiasis spuria. Dabei handelte es sich 4 mal um Lipome, 4 mal um Angiome, 8 Fälle betrafen Lymphangiome, in 4 Fällen lag eine pseudoleukämische Lidverdickung vor; in 3 Fällen endlich wurde ein angioneurotisches *Quincke*'sches Oedem festgestellt. Was den pathologisch-anatomischen Prozeß der reinen Lidelephantiasis anbelangt, so handle es sich dabei um eine chronische Entzündung von Cutis und oberflächlicher Subcutis, die im Gefolge wiederholter Entzündungen akut infektiöser Natur auftrete: dadurch kommt es zur Erweiterung der oberflächlichen Blut- und Lymphgefäße, zu Austritt von Zellen und Oedem und reaktiver Bindegewebshypertrophie. Bei den ursächlichen Entzündungen handle es sich stets um Streptokokkenerysipel.

Entgegen dieser präzisen Scheidung der echten Elephantiasis von den Pseudoformen ist auf deutschem Sprachgebiet die nosologische Stellung der verschiedenen Elephantiasisformen noch recht verschwommen. Dies trifft nicht nur für die ophthalmologischen, sondern zum Teil auch für die pathologisch-anatomischen Darstellungen zu. So spricht *Sternberg* von angeborener Elephantiasis und meint dabei unförmliche Verunstaltungen bestimmter Hautregionen durch meist zystische oder cavernöse Lymphangiome. Als Elephantiasis phlebektatica werden die Hypertrophien der Haut und des Unterhautzellgewebes bezeichnet, die sich infolge venöser Stauung und chronischen Oedems an der unteren Extremität an ausgedehnte Varicenbildung anschließen. Unter Elephantiasis lymphangiectativa versteht er nichts anderes als die Elephantiasis nostras von *Carletti*, offenbar in der Annahme, daß die Lymphgefäßerweiterung das Wesent-

liche am pathologischen Prozeß darstellt. Im *Aschoff*'schen Lehrbuch stellt *Borst* der eigentlichen Elephantiasis die Formen der Elephantiasis congenita gegenüber, unter denen er die angeborenen Geschwulstbildungen der Haut und Unterhaut versteht. Je nach dem geweblichen Substrat spricht er von E. fibrosa, lipomatosa, angiomatosa, lymphangiectatica und neuromatosa. Während also *Sternberg* mit der Bezeichnung Elephantiasis lymphangiectatica die echte Elephantiasis meint, braucht *Borst* dieselbe Bezeichnung für eine angeborene Geschwulstbildung.

Im Graefe-Saemisch'schen Handbuch der gesamten Augenheilkunde schildert *Schreiber* im Abschnitt über die Elephantiasis lediglich die Elephantiasis nostras, eine durch chronische Entzündung bedingte Gewebszunahme der Haut und des Unterhautzellgewebes, die zu unförmiger Verdickung der Lider führen kann. In differentialdiagnostischer Hinsicht seien angeborene Erkrankungen, wie die Elephantiasis teleangiectodes oder lymphangiectodes, das Fibroma molluscum, das plexiforme Neurofibrom oder ein erworbenes Myxoedem in Betracht zu ziehen. Das zur Elephantiasis congenita lymphangiectatica führende Lymphangiom zeigt gewöhnlich cavernöse Form. Das Neurofibrom tritt entweder als sogenanntes plexiformes Neurofibrom, als Fibroma molluscum oder als halbseitige Gesichtshypertrophie in Erscheinung, denen anatomisch gemeinsam ein die gröberen und feineren Nervenfaserbündel umscheidendes gewuchertes Bindegewebe entspricht. Das Rankenneurom kann klinisch das Bild einer Lappenelephantiasis erzeugen und wird dann nach dem Vorgang *De Vincentiis* als Elephantiasis nervorum bezeichnet. Das Neurofibrom erscheint makroskopisch als ein Konvolut rankenartig gewundener Stränge, mikroskopisch findet sich eine vom Perineurium ausgehende Bindegewebswucherung von konzentrischer um die Nervenstämme gelegener Schichtung. Seltener geht die Bindegewebsneubildung vom Endoneurium aus und drängt dann die Nervenfaserbündel auseinander. Häufig schließt sich eine gallertige Bindegewebsdegeneration an; das Nervenfasergewebe geht oft völlig zu Grunde. Die Lidhaut erscheint dabei durch ein bis unter die Epidermis reichendes Bindegewebe zell- und gefäßarmer Struktur verdickt. Die Läppchen der Meibom'schen Drüsen, sowie die Orbicularismuskelfasern werden durch derbe Bindegewebszüge auseinander gedrängt, ein Bindegewebe, in dem sich in der Regel Nervenfaserbündel nachweisen lassen. Beim *Fibroma molluscum* handelt es sich um

eine rein fibromatöse Neubildung, die, wie *von Recklinghausen* gezeigt hat, von der Scheide der subcutanen Nerven ihren Ausgang nimmt. An der Geschwulstbildung beteiligen sich gelegentlich auch die bindegewebigen Häute der Gefäße, sowie die Hüllen der Schweiß- und Talgdrüsen. Die Neubildung verwandelt in ihren ausgesprochenen Formen das befallene Oberlid in einen unförmigen, schlaffen Lappen von elephantiastischem Aussehen, dabei wird Oberlid und Stirnhaut stets einseitig befallen. In der Regel finden sich an der Haut des Halses und des Rumpfes zahlreiche größere und kleine Geschwulstknoten vom selben histologischen Aufbau. Es handelt sich daher um eine eigentliche Systemerkrankung, die sogenannte *Recklinghausen*'sche Krankheit, der wahrscheinlich Störungen der inneren Sekretion zu Grunde liegen. Die *angeborene Gesichtshypertrophie,* die derselben Erkrankungsgruppe zuzurechnen ist, tritt stets einseitig als sogenannte halbseitige Gesichtshypertrophie auf; während bei den leichteren Formen nur die Weichteile betroffen werden, sind auch Fälle von sogenannter totaler vollkommener Hypertrophie beschrieben worden, bei denen sich die Hypertrophie auch auf Muskeln, Nerven und Knochen erstreckt. Das betroffene Oberlid ist dabei gleichmäßig in allen Durchmessern wulstig verdickt und hängt ptotisch über das Unterlid herab. Gegenüber der normalen Gesichtshälfte ist die hypertrophische Seite scharf in der Medianlinie abgegrenzt. Häufig finden sich Kombinationen mit Rankenneuromen der Lider oder der Orbita. Auffallend oft ist die Kombination mit Hydrophthalmus anzutreffen, der fast untrennbar zum Bild der halbseitigen Gesichtshypertrophie gehört. Die halbseitige Gesichtshypertrophie stellt eine Mißbildung dar und ist als Entwicklungsstörung des Mesenchyms zu betrachten. Mikroskopisch handelt es sich um eine diffuse Bindegewebsvermehrung der Cutis und Subcutis, verbunden mit peri- oder endoneuraler Fibrombildung im Bereich der cutanen und subcutanen Hautnerven. Der Hydrophthalmsu verdankt wohl in den meisten Fällen einer A- oder Hypoplasie des Schlemm'schen Kanals seine Entstehung und ist als eine der halbseitigen Gesichtshypertrophie koordinierte Fehlbildung zu betrachten.

Löhlein betont im Kurzen Handbuch von *Schieck* und *Brückner* lediglich, daß eine Hypertrophie der Lider nicht selten unter dem Bilde der sogenannten Elephantiasis nostras erscheinen könne, die differentialdiagnostisch gegenüber echten Geschwulstbildungen

abzugrenzen sei. Er erwähnt besonders das Lymphangiom, das öfters zu erheblicher lappiger Vergrößerung der Lider führen könne, sodaß mit *Borst* von einer Elephantiasis congenita lymphangiectatica gesprochen werden müsse.

Während so *Schreiber* und *Löhlein* zwar wohl zwischen einer echten Elephantiasis und den durch Geschwulstbildungen mannigfacher Art hervorgerufenen Lidverdickungen unterscheiden, jedoch auch letztere Formen noch mit der Bezeichnung Elephantiasis belegen, ist die von *Kümmell* in Henke-Lubarsch's Handbuch vertretene Klassifizierung der Elephantiasisform wesentlich verworrener. In Anlehnung an *De Vincentiis* hält es *Kümmell* für zweckmäßig, vier verschiedene Formen von Lidelephantiasis zu unterscheiden: 1. die Elephantiasis fibrosa, bedingt durch Fibroma molluscum oder halbseitige Gesichtshypertrophie, 2. die Elephantiasis neuromatodes, hervorgerufen durch neurofibromatöse Wucherungen im Sinne der *Recklinghausen*'schen Erkrankung, 3. eine Elephantiasis teleangiectatica, die ihre Entstehung angiomatösen Bildungen verdanke und 4. endlich die Elephantiasis mollis oder lymphangiectatica, die eigentliche Elephantiasis. *Kümmell* koordiniert also sämtliche Elephantiasisformen ohne ihre wesentlichen Unterschiede und andererseits die enge Verwandtschaft zwischen den beiden ersten Formen hervorzuheben.

Die echte Elephantiasis ist in jüngster Zeit eingehend von *Wirz* im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Jadassohn* beschrieben worden. Das Gemeinschaftliche der Elephaniasis besteht nicht in der Aetiologie, sie ist vielmehr ein pathologisch-anatomisch scharf umschriebener Begriff und stellt eine charakteristische Reaktion vor allem des lymphatischen Gewebes auf verschiedene Schädigungen der Cutis und Subcutis dar. Die im Wesen stets gleiche, nur graduell verschiedene Reaktionsform des Gewebes bedingt wesentlich auch die äußere Form der Krankheit, während die Aetiologie im Einzelfall für das Aussehen des veränderten Gewebes nur eine untergeordnete Rolle spielt. Auf alle Fälle ist die Elephantiasis, auch wenn sie aetiologisch uneinheitlich ist, als eine eigene Erkrankung aufzufassen. Als Elephantiasis bezeichnet man eine chronische mehr oder weniger ausgesprochen entzündliche Hauterkrankung, die durch Zirkulationsstörungen, insbesondere Lymphstauung im Verein mit Gewebswucherungen ausgezeichnet ist. Sie führt zu unförmiger Veränderung der Haut und verleiht den befallenen Körperteilen ein elephantiastisches Aus-

sehen. Es handelt sich um eine charakterische Reaktionsform des lymphatischen Gewebes und des zugehörigen Bindegewebes der Haut auf mechanische oder bakteriell-parasitäre Schädigungen. Bloße Oedembildung ohne konsekutive Gewebswucherung kann nicht zum Begriff der Elephantiasis gerechnet werden.

Auch fallen alle jene Erkrankungen, welche durch Gewebsveränderungen spezifischer Art formal ähnliche Bildungen erzeugen, nicht unter diese Krankheitsgruppe. Man hat sich nach der Entdeckung der Filaria durch *Bankroft* (1877) gewöhnt, zwischen der endemischen Elephantiasis filariosa und der pandemischen Elephantiasis nostras, wie sie *Unna* 1894 in seiner Histopathologie der Haut nannte, zu unterscheiden. Diese dualistische Auffassung besteht heute nicht mehr zu Recht, konnte doch in jüngster Zeit der Beweis erbracht werden, daß die Elephantiasis filariosa im Grunde so gut wie die Elephantiasis nostras eine streptogene Erkrankung der Cutis und Subcutis ist, bei der die Filarien lediglich eine prädisponierende Rolle spielen. *Juariz* konnte zeigen, daß die Tropenelephantiasis in vielen Fällen nichts mit einer Filariosis zu tun hat. Die Bezeichnung Elephantiasis nostras hat daher, wie *Fülleborn* betont, ihre Berechtigung verloren.

Bei der Elephantiasis sind ursächlich zwei Gruppen zu unterscheiden. In einer ersten Gruppe führen rein mechanische Hindernisse zu einer Lymphstauung und damit Gewebsdurchtränkung und konsekutiver Gewebswucherung. Bei einer zweiten Gruppe wird die Ursache durch infektiös entzündliche oder parasitäre Schädigungen repräsentiert. Während der ersten Gruppe geringe Bedeutung zukommt, spielt bei der wichtigeren zweiten das Erysipel besonders in seinen rezidivierenden Formen eine dominierende Rolle. Recht häufig wird das Erysipel durch andere Erkrankungen, wie beispielsweise Lupus oder Ekzem eingeleitet. Im Ganzen ist für die Entwicklung einer Elephantiasis die Dauer des Prozesses, weniger seine Heftigkeit von Bedeutung. Lokale oder allgemeine Zirkulationsstörungen können bei chronischer Oedembildung die Entwicklung einer Elephantiasis begünstigen. Außer dem Erysipel können auch andere infektiöse Erkrankungen wie Tuberkulose, Lepra, Gonorrhoe oder Lues eine Elephantiasis zur Folge haben. In vielen Fällen wird man das ursächliche Zusammenwirken mehrerer Faktoren feststellen können. Die englische Filariakommission hat kürzlich festgestellt, daß die Infektion

mit der Filaria an sich keine elephantiastischen Veränderungen verursacht, daß diese vielmehr stets auf einer Sekundärinfektion mit Eiterorganismen beruhen. Die aetiologische Rolle der Filaria besteht lediglich in der Schaffung einer Prädisposition. Pathogenetisch steht zunächst die Oedembildung im Vordergrund, sei sie nun mechanisch oder bakteriell erzeugt. Die Oedembildung wirkt, wie schon *Virchow* gezeigt hat, irritativ, es kommt zu einer chronischen Entzündung, die durch Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes charakterisiert ist. Diese Wucherungen begünstigen ihrerseits wieder die Oedembildung. Die oedematöse Durchtränkung vermindert den Widerstand des Gewebes gegen die bakterielle Infektion. Pathologisch-anatomisch findet man erweiterte Lymphgefäße mit rundzellig infiltrierten verdickten Wandungen. Auch die Venenwände erweisen sich als verdickt. Das lockere subcutane Bindegewebe wandelt sich bei Zugrundegehen der elastischen Fasern und Hyperplasie des kollagenen Bindegewebes in eine derbe Fasermasse um, die mit der Zeit das Oedem ersetzt. Der Prozeß spielt sich zuerst im Korium ab, um später auch Subcutis und Papillarkörper in Mitleidenschaft zu ziehen. Die Zahl der Gefäße wird vermehrt, Intima und Adventitia wuchern, während die Muscularis und die Elastica degenerierten. Durch den ganzen Prozeß kommt es schließlich zu einer mächtigen Verbreiterung des homogenisierten Derma auf ein Vielfaches gegenüber der Norm. Die entzündlichen Veränderungen beschränken sich in diesen Endstadien auf den Papillarkörper. Haare, Drüsen, Muskelfasern, das Nerven- und Fettgewebe schwinden dabei schließlich völlig. *Wirz* betont, daß elephantiastische Gebilde durch Tumoren verschiedenster Art hervorgerufen werden können, die rein äußerlich eine Elephantiasis vortäuschen können, die jedoch damit prinzipiell nichts zu tun haben. Diese Erkrankungen sollten überhaupt nicht als Elephantiasis bezeichnet werden.

Seit den zusammenfassenden Darstellungen von *Carletti* und *Schreiber* 1924 sind wiederholt Fälle von Elephantiasis der Lider beschrieben worden. Es handelt sich dabei allerdings nur bei einem kleinern Teil um echte Elephantiasis. Wir konnten aus der Literatur bis zum Jahre 1935 im Ganzen 8 einschlägige Fälle zusammenstellen. Die Mitteilungen von *Carletti* (1924), *Fage* (1924) *Mieniki* (1925), *Cozzoli* (1926), *Camisòn* (1926) betreffen Fälle, in denen sich die Lidelephantiasis wie in der überwiegenden Anzahl der bisherigen Publikationen an ein rezidivierendes Ery-

sipel anschloß. Im Falle von *Cozzoli* wurde die Elephantiasisentstehung durch einen Status myxoedematosus bei Schilddrüsenhypoplasie begünstigt. *Rizzo* wies darauf hin, daß skrophulöse Individuen besonders für die Entwicklung einer Elephantiasis disponiert seien. *Agnello*, der bei einem 19 jährigen Mädchen eine einseitige Lidveränderung feststellte, glaubt seinen Fall nicht als echte Elephantiasis bezeichnen zu können, weil hier das Erysipel erst sekundär, begünstigt durch trophische Störungen infolge narbiger Verödung der regionären Lymphdrüsen zur Entwicklung gelangt war. Eine derartige Fassung des Elephantiasisbegriffes scheint uns entschieden zu eng. Nicht die unmittelbare Aetiologie des Einzelfalles entscheidet über die Zurechnung zur Elephantiasis, sondern das durch die verschiedenen irritativen Wirkungen hervorgerufene pathologisch-anatomische Produkt. 1932 teilte *Beigelman* einen Fall von echter einseitiger Lidelephantiasis mit, die sich an ein chronisches Trachom anschloß; er läßt dabei die Frage offen, ob Trachom und Elephantiasis tatsächlich in ursächlichem Zusammenhang stehen.

Unklar sind die Fälle von *Pavia* und *van Duyse*. *Pavia* (1926) beschrieb eine eigenartige Elephantiasis beider Oberlider, die bei einem sonst völlig gesunden Mädchen kurz nach der Geburt auftraten, ohne daß irgend eine äußere Ursache festgestellt werden konnte, oder daß eine Tumorbildung zu tasten war. Nach wenigen Wochen stellte sich eine spontane Rückbildung der Veränderung ein, die zu völliger Heilung führte. Im *van Duyse*'schen Falle (1931) handelte es sich um eine 49 jährige Frau, bei der vom 17. Lebensjahre an eine langsam zunehmende Vergrößerung des rechten Ober- und Unterlides auftrat, die schließlich zu einer gewaltigen, besonders am Unterlid ausgesprochenen Hautsackbildung führte. Bei der histologischen Untersuchung des excidierten Gewebes wurden neben erweiterten Blut- und Lymphgefäßen starke Bindegewebswucherungen festgestellt, über deren Beschaffenheit genauere Angaben fehlen. *Van Duyse* läßt die Frage offen, um was für eine Form von Elephantiasis es sich hier handeln könne, spricht jedoch im Titel von einer erworbenen Elephantiasis fibromatodes. Wir gehen wohl nicht fehl, diesen Fall zur Gruppe des Fibroma molluscum pendulum zu rechnen, die mit der eigentlichen Elephantiasis nichts zu tun hat. Irgendwelche Angaben, ob gleichzeitig Zeichen einer *Recklinghausen*'schen Erkrankung vorlagen, finden sich nicht.

Die *van Duyse*'sche Mitteilung leitet über zu jenen Fällen, die unter der Bezeichnung der Lidelephantiasis publiziert wurden, bei denen aber in Wirklichkeit eine Fibrom- oder Neurofibrombildung vorlag. Andererseits finden sich auch verschiedene Fälle, bei denen die Diagnose Neurofibrom gestellt wurde und bei denen lediglich aus der Beschreibung oder Abbildung hervorgeht, daß elephantiastische Veränderungen der Lider vorlagen. Solche Publikationen stammen, um nur einige wenige Fälle der jüngsten Zeit anzuführen, von *Loew* (1923), *Loos* (1932) und *Lazarescu* (1931); diese Zahl ließe sich bei Durchmusterung der ganzen Lidtumorliteratur sicherlich noch wesentlich vermehren. *Moravec* spricht von einer Elephantiasis der Lider bei einem durch Neurofibromatose hervorgerufenen Fall von elephantiastischer Lidverdickung, der deswegen besonderes Interesse verdient, weil sich neben dem Neurofibrom ein Dermoid, sowie ein Iris- und Netzhautkolobom fanden, die als syngenetische Fehlbildungen aufzufassen sind.

Besondere Bedeutung erlangte 1924 die Mitteilung von *Vogt*, der drei Fälle von einseitiger Elephantiasis des Oberlides beschrieb, bei denen sich auffallenderweise jedes Mal eine als pathologisch angesprochene Erweiterung der Sella turcica finden ließ. Histologisch ergab sich bei den seit Geburt bestehenden Lidverdickungen eine Neurofibromatose. In einem Fall fanden sich außerdem Zeichen von Akromegalie der Hand und des Fußes, des Jochbeins und des Oberkiefers auf der gleichen Seite wie die Liderkrankung. *Vogt* ist der Ansicht, daß hier kein zufälliges Zusammentreffen zwischen Hypophysenerkrankung und der einseitigen Lidelephantiasis vorliegen könne. Die Einseitigkeit lasse die Möglichkeit gegeben erscheinen, daß die beiden Körperhälften in der Hypophyse gesondert vertreten sind. 1925 bestätigte *Metzger* das erstmals von *Vogt* beobachtete gemeinsame Auftreten von Sellavergrößerung und einseitiger Lidelephantiasis. Die Veränderung der Sella turcica wird als Teilkomplex der *Recklinghausen*'schen Erkrankung aufgefaßt, die in gleicher Weise endokrine Drüsen und Knochensystem betrifft. Zu ähnlichen Feststellungen kommt *Mintschewa* (1926). Bei einem Mädchen zeigte sich 3 Monate nach der Geburt als erstes Zeichen einer allgemeinen Neurofibromatose eine Bulbusvergrößerung mit Glaukom, woran sich kurze Zeit später eine Elephantiasis der Lider der gleichen Seite mit halbseitiger Gesichtshypertrophie anschloß. Zur Zeit der Pubertät traten typische Neurofibromknoten in der Haut des Rumpfes und

der Extremitäten auf und im Röntgenbild ließ sich eine abnorme Vergrößerung und Abflachung der Sella turcica feststellen. Mit Recht macht *Mintschewa* darauf aufmerksam, daß die Beurteilung des Röntgenbildes bei Asymmetrien des Schädels, wie sie in einem Teil der Fälle bestand, bezüglich der Größenbeurteilung der Sella außerordentlich schwierig ist. Bei allgemeiner Neurofibromatose ist eine Sellaerweiterung außer von *Vogt* noch von *Wechselmann*, *Fehr*, *Wolfsohn* und *Markuse* gefunden worden. In all diesen Fällen fanden sich fast stets Funktionsstörungen des innersekretorischen Systems, die auf Hypophysenerkrankung hinwiesen. In einer Reihe von Fällen lagen bei allgemeiner Neurofibromatose Akromegaliesymptome vor, ohne daß eine Erweiterung der Sella im Röntgenbild festgestellt werden konnte (*Nakamura*, *Hornstein*, *Friedreich*, *Gagiati*, *Stier:* zitiert nach *Mintschewa*). Auch *Mintschewa* kommt zum Schluß, daß die Sellaerweiterung bei Oberlidelephantiasis anscheinend ein gesetzmäßiges Verhalten darstellt. Zur Erklärung dieses Zusammenhanges sei festzustellen, daß die Hypophyse bei allgemeiner Fibromatose häufig verändert ist. Dies trifft natürlich nur für jene Fälle von elephantiastischer Lidveränderung zu, die einem Neurofibrom ihre Entstehung verdanken. Die Feststellungen von *Vogt*, *Metzger* und *Mintschewa* sind daher in diesem Sinne einzuschränken. Es muß festgestellt werden, daß die Sellaerweiterung in einem Teil der Fälle nur Folge der durch die *Recklinghausen*'schen Erkrankung bedingten Asymmetrie der Schädelknochen darstellt. Die Frage, ob die bei halbseitiger Gesichtshypertrophie häufig beobachtete partielle Akromegalie darstellt, oder ob sie erst sekundär durch Erkrankung des endokrinen Apparates bedingt wird, muß vorläufig offen gelassen werden. *Avizonis* beschrieb 1927 einen Fall von totaler vollkommener halbseitiger Gesichtshypertrophie, kombiniert mit Rankenneurom und einseitiger Lidelephantiasis bei Erweiterung der Sella turcica. Die mikroskopische Untersuchung der Lidgeschwulst und der Wangenhaut ergab ein typisches plexiformes Neurofibrom. Die Hypophyse erwies sich als vollkommen normal. Die rechte mittlere Schädelgrube war hochgradig erweitert und hatte die Sella miteinbezogen, sodaß die Sellavergrößerung in diesem Zusammenhang zwischen einseitiger Lidelephantiasis und pathologischer Sellaerweiterung zu Recht besteht, der Rückschluß auf Erzeugung der Sellavergrößerung durch pathologisches Hypophysenwachstum nicht ohne weiteres gestattet. Im Falle von *Avizonis* hat ein partieller Riesen-

wuchs des Gehirns die mittlere Schädelgrube und damit auch die Sella vergrößert. Ähnliche Mitteilungen stammen von *Awgusche-witsch* 1929 und *Gabriélidès* 1931. Ersterer teilt einen Fall von Elephantiasis eines Augenlides mit, bei Hemihypertrophia faciei, Hydrophthalmus und gleichzeitiger Sellaerweiterung. Die Lidverdickung, die nach Ansicht des Verfassers durch eine chronisch unspezifische Bindegewebsentzündung hervorgerfen war, wird als echte Elephantiasis aufgefaßt, eine Ansicht, der wir uns nicht anschließen können. Die vom Verfasser gegebene histologische Beschreibung, sowie der in der Photographie erkennbare klinische Charakter der Veränderung scheinen vielmehr für eine fibromatöse geschwulstmäßige Wucherung zu sprechen. Die Sellaerweiterung könnte mit einer Hypophysenveränderung in Verbindung gebracht werden. Dafür spricht das Fehlen der Menstruation bei der 19 jährigen Patientin, Störungen im Calciumstoffwechsel sowie einseitige Vergrößerung der unteren linken Extremität (auf der gleichen Seite wie die Lidveränderung). Obwohl die eben beschriebenen Fälle mit einer echten Elephantiasis absolut nichts zu tun haben, sind wir doch etwas eingehender auf sie zu sprechen gekommen, weil sie für das Verständnis des von uns beobachteten Falles von doppelseitiger elephantiastischer Lidverdickung von Bedeutung sind.

Angaben über histologische Befunde bei Hautveränderungen, die sich im Gefolge einer Akromegalie einstellten, finden sich in den Handbüchern der pathologischen Anatomie, sowie der Hautkrankheiten nur in spärlicher Zahl. *Strandberg* stellt fest, daß es dabei zu einer Verdickung der Epidermis mit starker Hypertrophie der Papillen, zu Bindegewebszunahme in der Subcutis, sowie zu einer oft recht ausgesprochenen rundzelligen Infiltration komme. Mehrfach sind auch Ektasien der Hautdrüsen festgestellt worden. Als charakteristisch wird in allen Fällen die Wucherung bezw. Vermehrung der mesodermalen Elemente festgestellt.

Zahlreich sind die Fälle besonders in der älteren Literatur, wo bei leprösen Veränderungen der Haut von einer Elephantiasis Graecorum gesprochen wird, eine Bezeichnungsweise, die wir ablehnen müssen, da sie dem Wesen des Krankheitsprozesses in keiner Weise gerecht wird.

Von einer echten Elephantiasis der Lider sollte unseres Erachtens nur dann gesprochen werden, wenn die Veränderung durch

chronisch entzündliche Bindegewebshypertrophie infolge mechanisch oder bakteriell-parasitär bedingter Oedembildung entstanden ist. Wohl ist die Bezeichnung Elephantiasis an sich eine rein descriptiv-morphologische, die zur Zeit der formalen Betrachtungsweise der Krankheiten geprägt wurde; aber man hat sich doch namentlich in der Dermatologie in letzter Zeit daran gewöhnt, unter Elephantiasis ein in obigem Sinne genetisch scharf abgegrenztes und pathologisch-anatomisch charakteristisches Krankheitsbild zu verstehen. Dieser klare nosologische Begriff sollte nicht durch Verquickung mit genetisch und morphologisch völlig anderen Krankheitsbildern verwässert werden. So erübrigt sich auch eine Scheidung in Elephantiasis vera und falsa oder spuria; ebenso kann die Klassifizierung in angeborene und erworbene Formen der Elephantiasis den tatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen. Beispielsweise kann ein zu elephantiastischer Oberlidverdickung führendes Neurofibrom sehr wohl erworben sein, während andererseits gelegentlich auch eine echte Elephantiasis schon bei der Geburt bestehen kann. In Anlehnung an die Vorschläge von *Wirz* empfiehlt es sich, elephantiastische Veränderungen, die nicht Folge chronischer Oedem- und Bindegewebsbildung sind, äußerlich aber zu einer elephantiasisartigen Verunstaltung des befallenen Hautgebietes führen, mit dem Adjectiv *elephantiastisch* zu bezeichnen: also beispielsweise von einem Neurofibroma elephantiasticum statt von einer Elephantiasis neurofibromatosa zu sprechen.

Der in der Folge beschriebene, an der Basler Universitäts-Augenklinik beobachtete Fall von doppelseitiger elephantiastischer Lidverdickung, gehört nicht zu den Fällen von echter Elephantiasis. Er soll hier ausführlich beschrieben werden, weil es sich um Lidveränderungen handelt, die im Rahmen eines erst in allerjüngster Zeit von *Touraine*, *Solente* und *Golé* beschriebenen dermopathischen Syndroms auftraten und bisher in der Ophthalmologie nicht bekannt waren.

Der 1902 geborene Patient kam erstmals im Juni 1928 mit der Angabe in die Basler Augen-Poliklinik, seit seinem 18.Jahr habe sich angeblich in unmittelbarem Anschluß an eine wegen fraglicher Lues auswärts vorgenommene Neosalvarsaninjektion eine langsam zunehmende Faltenbildung der Kopf- und Stirnhaut eingestellt, außerdem seien seine Hände und Füße merklich größer geworden. In letzter Zeit sei auch eine Verdickung der Oberlider eingetreten,

die sein Sehvermögen beeinträchtige. Die Familienanamnese ergibt nichts besonderes. Irgend eine hereditäre Belastung scheint nicht zu bestehen. Der Patient machte als Kind Masern und Scharlach durch. 1911 erlitt er einen Unfall, der zu einer Konvexitätsfraktur des Schädels führte. 1922 wurden in Freiburg einige mächtige Stirnhautfalten exzidiert. Status: Mittelgroßer, eher kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustand mit kräftig ausgebildeter Muskulatur. Die Kopfhaut ist in mächtige occipitofrontal gestellte Wülste gelegt. Auf der Stirn findet sich eine horizontal verlaufende, ziemlich breite Narbe. Die Stirnhaut, sowie die Haut der Wangen, ist deutlich verdickt. Die Haut der Nase und der Ohren ist nicht verdickt, auch am Kinn finden sich keine Hautveränderungen. Die Haut des Rumpfes ist vollkommen normal, dagegen ist die Haut der Hohlhand und der Finger, sowie der Zehen, wenn auch nicht stark, so doch deutlich verdickt. Sehr auffallend ist die Vergrößerung und Auftreibung der Finger, die mächtig verbreitert sind, besonders im Bereich der Endphalange. Die Nägel sind rund und stark konvex gekrümmt. Die Knochen erscheinen beim Tasten nicht verdickt. Der Patient schwitzt bei der Untersuchung stark. Das Gesicht zeigt außerdem eine außerordentlich starke Talgsekretion. Die Brauenhaare sind grob und brüchig, ebenso die Cilien. Die Oberlider bilden mächtig verdickte Wülste, welche den Bulbus besonders auf der rechten Seite fast völlig verdecken. Auch die Unterlider zeigen horizontal gestellte Hautfaltenbildung. Im übrigen sind die Augen frei von krankhaften Veränderungen. Visus beidseits 6/6. Gesichtsfeld uneingeschränkt. Keine zentralen Farbskotome. Motilität der Bulbi intakt. Medien klar. Fundus normal. Die Conjunctiva zeigt an Ober- und Unterlid ziemlich stakre Rötung. Die Lidkante ist abgerundet. Der Dickendurchmesser beider Lider ist ungefähr auf das Drei- bis Vierfache gegenüber der Norm vermehrt. Beim Lidschluß reichen die Oberlider fast einen cm über die Unterlidkante herunter. Der Faustumfang beträgt links 30, rechts 32 cm, Handgelenk rechts 19, links 18,5 cm. Der Umfang der Daumenphalange beträgt rechts 9, links 8,5 cm. Umfang der Mittelfingerendphalange beidseits 8 cm. Allgemein medizinisch läßt sich kein krankhafter Befund erheben. Patient fühlt sich vollkommen wohl, leidet nur unter gelegentlichem Schwitzen und ist psychisch stark deprimiert. Lipoidreaktionen im Blut bei wiederholter Untersuchung negativ. Blutbild normal. Senkungsreaktion nicht beschleunigt. Puls und

Temperatur normal. Keine Potenzstörungen. Im Urin kein krankhafter Befund. Die Röntgenuntersuchung ergab keine Vergrößerung der Sella turcica; eine Splanchnomegalie konnte nicht festgestellt werden.

Herr Professor *Gigon* hat den Patienten seinerzeit anläßlich einer Sitzung der Schweizerischen Gesellschaft für Neurologie und Psychiatrie als besondere Form der Akromegalie vorgestellt. Er nahm an, daß die Akromegalie, die sich in diesem Fall auf Weichteilveränderungen beschränkt und die im Anschluß an eine intravenöse Injektion auftrat, möglicherweise infolge Gefäßembolie und Schädigung eines zentralen trophischen Zwischenhirnzentrums entstanden sei.

1933 wurde aus dem rechten Oberlid die obere Übergangsfalte mit einem großen Stück des mächtig verdickten Tarsus exzidiert und dadurch eine Erweiterung der Lidspalte erzielt. 1935 wurde dieselbe Operation am linken Auge vorgenommen, wo es inzwischen zu einer wesentlichen Zunahme der elephantiastischen Lidverdikkung gekommen war.

Wiederholte allgemein-medizinische Untersuchungen verliefen stets negativ. Das Röntgenbild des Hand- und Fußskelettes zeigt lediglich eine leichte periostale Knochenverdickung, die besonders an den Mittelhandknochen, sowie im Bereich der Endphalangen ausgesprochen ist.

Die histologische Untersuchung des exzidierten tarsalen Gewebes ergab beidseits ungefähr denselben Befund, sodaß wir uns in der Folge darauf beschränken können, die Verhältnisse auf der einen Seite zu schildern. Die Conjunctiva tarsi enthält außerordentlich reichlich Schleimzellen, der epitheliale Belag zeigt unregelmäßige Schichtung; das subconjunctivale Gewebe, das im Ganzen eine starke Vermehrung aufweist, ist dicht mit Rundzellen infiltriert. An mehreren Stellen findet sich eine ausgesprochen papillär-bindegewebige Hypertrophie mit konsekutiver Faltenbildung des Epithels. Auch die Papillen sind kleinzellig infiltriert. Das straffe tarsale Bindegewebe ist außerordentlich vermehrt und umschließt ein gewaltig entwickeltes und reich verzweigtes Talgdrüsengewebe. Die Meibom'schen Drüsen haben ihre normale Gestalt verloren und weisen einen komplizierten azinösen Bau auf. Die einzelnen Drüsenzellen sind von regelrechter Beschaffenheit. An mehreren Stellen ist es zu zystischer Erweiterung einzelner

Drüsenazini und ihrer Ausführungsgänge gekommen: das Epithel wird dabei flach gedrückt; im Lumen findet sich reichlich eingedicktes Sekret. Auch das tarsale Bindegewebe zeigt an mehreren Stellen kleinzellige Infiltration. Irgendwelche Lymphangiektasien oder Gefäßwucherungen fehlen. Die quergestreifte Muskulatur weist regelrechten Bau auf und ist quantitativ nicht vermehrt. In der Übergangsfaltengegend finden sich auffallend zahlreiche und mächtig entwickelte Krause'sche accessorische Tränendrüsen. Das tarsale Bindegewebe samt seinem drüsigen Inhalt schiebt sich auffallend weit nach oben vor und gelangt in weiter Ausdehnung hinter die Lidschlußmuskulatur.

Es handelt sich bei der Lidverdickung also im Wesentlichen um eine gewaltige Hypertrophie des subconjunctivalen und tarsalen Bindegewebes, sowie des Meibom'schen Drüsenkörpers. Die zystische Entartung einzelner Drüsenazini verstärkt die Verdikkung. Die entzündlichen Veränderungen sind sekundärer Natur und stehen mit der Tarsusvergrößerung in keinem ursächlichen Zusammenhang. Irgendwelche Zeichen lymphangiektatischer oder tumorartiger Neubildungen vermissen wir. Auffallend ist ganz besonders die enorme Vermehrung der Talgdrüsen, sowie die große Zahl und die starke Ausbildung der Krause'schen Drüsen. Alle die für eine echte Elephantiasis charakteristischen Gewebsveränderungen fehlen vollkommen. Die elephantiastische Lidvergrößerung ist durch eine außerordentliche Hypertrophie der Haut, des Tarsus und vor allem der Meibom'schen Talgdrüsen bedingt.

Es liegt im vorliegenden Falle eine Lidveränderung vor, die im Rahmen einer eigenartigen Allgemeinerkrankung aufgetreten ist, wie sie bisher auf ophthalmologischem Gebiete nicht beschrieben worden ist.

Bei oberflächlicher Betrachtung ist man zunächst versucht, die unförmliche Verdickung der Haut des Kopfes und des Gesichtes, die mächtigen Tatzenhände und die Vergrößerung der Füße als akromegale Veränderungen aufzufassen. Eine genauere Untersuchung lehrt jedoch, daß alle sonst für Akromegalie typischen Veränderungen der Haut und des Skelettes vermißt werden. So fehlt die Vergrößerung der Nase, der Ohren und der Zunge, die in fortgeschrittenen Stadien der Akromegalie wohl nie vermißt wird. Auch von einer Prognathie des Unterkiefers ist in unserem Fall keine Spur vorhanden. Die für Akromegalie charakteristi-

schen Knochenveränderungen fehlen, statt dessen liegt eine Verdickung der Knochen ohne vermehrtes Längenwachstum vor. Vermißt werden auch alle cerebralen für Akromegalie typischen Störungen, wie Diabetes insipidus, Hyperplasie der äußeren Genitalien, Hypertrichosis, Glykosurie. Röntgenologisch fehlt auch die Sellavergrößerung.

Zweifellos handelt es sich im vorliegenden Fall um das 1935 erstmals von *Tourain-Solente-Golé* unter dem Titel, un syndrome ostéo-dermopathique: La pachydermie plicaturée avec pachypériostose des extrémités, aufgestellte Krankheitsbild. Ein großer Teil des bisher teils unter der Bezeichnung Cutis verticis gyrata, teils als Ostéo-arthrite hypertrophiante vom Typus *Pierre Marie* beschriebenen Fälle gehört in diese Erkrankungsgruppe. Gleichartige Prozesse sind vereinzelt auch als ostéo-dermopathie hypertrophiante teils als Megalia cutis et osseum beschrieben worden. Das Krankheitsbild ist charakterisiert durch mächtige Faltenbildungen im Bereich der Stirn, des Gesichtes, sowie der Hände und Füße mit gleichzeitiger Verdickung der Haut. Außerdem findet sich eine Pachyperiostose der langen Röhrenknochen, vor allem aber der Metacarpal-Metatarsalknochen, sowie der Phalangen der Finger und Zehen. Die Krankheit beginnt stets zur Zeit des Abschlusses des Knochenwachstums, meist vor dem 20. Lebensjahr, um ihre volle Ausbildung im 3. Dezennium zu erlangen. Alle bisher beschriebenen Fälle gehören dem männlichen Geschlecht an. Die Familienanamnese ergibt niemals irgendwelche Anhaltspunkte für Heredität der Erkrankung. Zeichen angeborener oder erworbener Lues fehlen stets. Der Beginn der Erkrankung ist schlei: chend: Ohne irgendwelche Störungen des Allgemeinbefindens kommt es zu einer Verdickung der Haut des Gesichtes. Die Hautfalten auf der Stirn werden deutlicher, Hände und Füße plumper. Die Krankheit verläuft langsam progressiv, um vom 30. Altersjahr an offenbar stationär zu bleiben. Im Ganzen ist über das Schicksal der Patienten bisher wenig bekannt. Allgemein medizinisch sind bis jetzt in keinem der Fälle irgend welche auffällige Störungen nachgewiesen worden. Auch die Psyche wird nicht in Mitleidenschaft gezogen. Klinisch kann man drei Formen unterscheiden: 1. eine komplette Form mit Pachydermie und Pachyperiostose, wobei die Hautverdickung und Faltenbildung Gesicht, behaarten Kopf und Extremitäten befällt. 2. eine inkomplette Form, der die

Beteiligung des behaarten Kopfes fehlt, und schließlich formes frustes, bei denen die Pachydermie deutlich ist, die Knochenveränderungen dagegen nur angedeutet sind oder fehlen. Pathologisch-anatomisch zeigte die Epidermis, abgesehen von leichter Parakeratose, keine Veränderungen. Auffällig war dagegen die oft enorme Vergrößerung der Talgdrüsen, sowie die Erweiterung der Talgdrüsenausführungsgänge. Auch die Schweißdrüsen wiesen in der Regel eine deutliche Vergrößerung auf. Das subcutane Bindegewebe erwies sich stets als vermehrt, außerdem fanden sich entzündliche Infiltrate, besonders in der Umgebung der Gefäße und der Talgdrüsen.

Was die Genese dieser eigenartigen Erkrankung anlangt, ist man noch völlig im Unklaren. Zweifellos liegt eine generalisierte trophische Störung vor, die wohl am ehesten zentral-nervösen Ursprungs ist. Die Frage, ob diese Störung letzten Endes durch abnorme Inkretion bedingt ist, muß vorläufig offen bleiben.

Der von uns beschriebene Fall paßt in jeder Hinsicht zum *Touraine-Solente*'schen Syndrom. Krankheitsbeginn und Ablauf sowie das voll ausgebildete klinische Krankheitsbild entsprechen vollkommen den von den französischen Autoren aufgestellten Krankheitskriterien. Nicht sehr ausgesprochen sind einzig die periostalen Veränderungen, die jedoch deutlich nachweisbar sind. Ganz besonders auffallend war in unserem Falle die mächtige Beteiligung der Lider, bedingt durch gewaltige Hypertrophie des subcutanen und tarsalen Bindegewebes, sowie durch mächtige Vergrößerung der Meibom'schen Talgdrüsen. Die Lidveränderung ist so ausgesprochen, daß von einer elephantiastischen Vergrößerung gesprochen werden kann.

Zusammenfassung.

Der Begriff der Elephantiasis wird an Hand der Literatur umschrieben und darunter mit *Wirz* lediglich solche Verdickungen des cutanen und subcutanen Bindegewebes verstanden, die durch chronische Entzündung und Oedembildung infolge mechanischer oder bakteriell-parasitärer Schädigung entstanden sind. Die im Schrifttum wiedergegebenen Fälle von Elephantiasis der Lider werden nach ihrer Genese in Fälle von echter Elephantiasis und

elephantiastische Lidveränderungen im Gefolge tumorartiger Erkrankungen unterschieden. Bezeichnungen, wie Elephantiasis mollis, E. lymphangiectatica, E. congenita, werden als unzweckmäßig abgelehnt.

Es wird ein eigenartiger Fall von Pachydermie der Haut mit ausgedehnter Faltenbildung im Bereich des behaarten Kopfes, der Stirne, der Wangen, der Hände und der Füße beschrieben, ein Fall, der außerdem durch unförmliche Tatzenbildung der Hände und Vergrößerung der Füße gekennzeichnet ist. Im Gefolge dieser Veränderungen ist es zu einer elephantiastischen Vergrößerung der Oberlider gekommen, die, wie die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt, durch mächtige Hypertrophie des tarsalen und subconjunctiven Bindegewebes, sowie durch einen förmlichen Riesenwuchs der Meibom'schen Drüsen bedingt ist. Zeichen von echter Akromegalie fehlen. Es handelt sich um einen neuen Fall des kürzlich von *Touraine-Solente-Golé* beschriebenen osteo-dermopathischen Syndroms: Pachydermie plicaturée avec pachyperiostose des extrémités.

Herrn Professor Dr. *A. Brückner* danke ich für die Überlassung des Materials, Herrn Dr. *F. Rintelen* für die Zuweisung des Themas und die Hilfe bei der Ausführung der Arbeit.

Literatur-Verzeichnis.

Agnello: Lett. ottalm. 4, 312, 1927.
Avizonis: Z. f. A. 63, 235, 1927.
Awguschewitsch: Kl. M. f. A. 83, 91, 1929.
Beigelman: Arch. of Ophth. 8, 218, 1932.
Borst: Lehrb. der Path.-Anat. von Aschoff 1928.
Camison: Ref. Zbl. f. ges. Ophth. 16, 830, 1926.
Cozzoli: Ann. ottalm. 54, 261, 1926.
Carletti: Elephantiasi delle palpebre. Roma, Cecchini 1924.
van Duyse: Bull. Soc. Belge d'Ophthalm. 63, 72, 1931.
Fage: Arch. d'Ophth. 41, 600, 1924.
Frugiuele: Ann. ottalm. e clin. ocul. Napoli, 33, 57, 1904.
Fülleborn: Hdb. path. Mikroorganismen, IV/2, 1043, 1929.
Gabriélidès: Ann. d'oculistique 168, 187, 1931.
Kümmel: Hdb. spez. path. Anat. v. Henke-Lubarsch XI/2, 196, 1931.
Lazarescu, D. u. E.: Ann. d'oculistique 168, 166, 1931.
Loeb: Arch. f. Augenheilk. 93, 74, 1923.
Löhlein: Kurzes Hdb. d. Ophth. v. Schieck u. Brückner, Bd. III, 303, 1930.
Loos: Kl. M. f. A. 89, 184, 1934.
Moravec: Ref. Zbl. ges. Ophth. 14, 190, 1925.
Mienicki: Ref. Zbl. ges. Ophth. 15, 604, 1926.
Metzger: Kl. M. f. A. 75, 248, 1925.
Mintschewa: Kl. M. f. A. 76, 403, 1926.
Pavia: Ref. Zbl. 16, 830, 1926.
Rizzo: Ref. Zbl. ges. Ophth. 17, 683, 1927.
Schreiber: Hdb. d. ges. Augenheilk. v. Graefe-Saemisch: Krankheiten der Augenlider 156, 1924.
Sternberg: Lehrb. d. Allg. Path. Berlin 1933.

Strandberg: Hdb. d. Haut- u. Geschl.-Krankheiten v. Jadassohn, III, 1929.

Touraine, Solente, Golé: Presse médicale 92, 1820, 1935.

de Vincentiis: Lavori clin. ocul. Napoli 5, 41, 1897.

Unna: Histol. Pathol. d. Haut. Heft 5, 1901.

Vogt: Kl. M. f. A. 72, 507, 1924.

Wirz: Hdb. d. Haut- u. Geschl.-Krankheiten v. Jadassohn VIII/2, 924, 1931.